FACULTE DE MEDECINE
KREMLIN-BICETRE
UNIVERSITE PARIS XI

179

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Yves Denys LAURIAN

né le 2 Mars 1948 à Compiègne (60)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

DEPISTAGE SEROLOGIQUE DE LA SYPHILIS AU COURS D'EXAMENS SYSTEMATIQUES

Président : M. SAPIN-JALOUSTRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
KREMLIN-BICETRE
UNIVERSITE PARIS XI

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Yves Denys LAURIAN

né le 2 Mars 1948 à Compiègne (60)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

DEPISTAGE SEROLOGIQUE DE LA SYPHILIS AU COURS D'EXAMENS SYSTEMATIQUES

Président : M. SAPIN-JALOUSTRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur SAPIN-JALOUSTRE,

Qui nous a fourni les éléments de ce travail
et guidé dans sa rédaction.

oOo

A Julie,

A ma famille.

oOo

A Julie.

A ma famille.

o□o

INTRODUCTION

La syphilis n'inquiète plus que les spécialistes et quelques responsables de la Santé Publique. L'enseignement lui-même est touché (" Le nombre d'heures consacrées à l'Enseignement de la Vénérologie est devenu nettement insuffisant et il faut déplorer que le stage en Dermato-Vénérologie ne soit plus obligatoire. Il faut éduquer les médecins sur les problèmes actuels diagnostics et thérapeutiques de la syphilis et de la gonococcie ", Professeur Degos Gaz. Med. 1971). L'ignorance du public concernant les maladies vénériennes, quel que soit le milieu social, reste stupéfiante.

Dans cette indifférence quasi générale, que devient le dépistage systématique de la syphilis ?

Les réactions sérologiques de la syphilis se multiplient. De nouvelles techniques font leur apparition. Quelles réactions est-il préférable de demander lors d'un examen systématique ? Toutes ces réactions ont-elles la même valeur pour le dépistage ? Ce dépistage systématique a-t-il encore un intérêt ?

Nous avons fait une étude sur le dépistage de la syphilis dans le cadre plus général des bilans de santé. Nous nous sommes uniquement intéressés à ce dépistage de la syphilis et à la valeur relative des différentes réactions en vue du dépistage.

Nous étudierons successivement :

- La provenance et la destinée des examens sérologiques ;
- L'organisation du dépistage ;
- Les résultats de ce dépistage ;

INTRODUCTION

- Les comparaisons entre plusieurs réactions sérologiques (Kolmer, Reiter, Kline et réaction d'immunofluorescence) dans l'optique du dépistage ;

Avant de conclure sur les réactions sérologiques à demander pour un dépistage systématique de la syphilis.

oOo

I - NATURE, PROVENANCE ET DESTINEE DES EXAMENS SEROLOGIQUES

I - 1 ENTRE 1958 ET 1972,

près de 1.100.000 examens sérologiques de dépistage de la syphilis ont été pratiqués de façon systématique au cours d'examen de santé de la Sécurité Sociale dans la région parisienne.

Les assurés ou leurs ayant-droits se présentent volontairement à un centre d'examen, munis d'une convocation qui leur a été adressée par tranche d'âge de 10 ans pour satisfaire à l'article 31 de l'Ordonnance du 19 octobre 1945 qui prévoit des examens de santé gratuits à certaines périodes de la vie des assurés. Il faut rappeler ici que le rôle de ces examens de santé est le dépistage d'affections infra-cliniques dans un but préventif et que traitement et surveillance des sujets malades restent l'apanage du médecin traitant ou de la consultation hospitalière spécialisée laissée au libre choix de l'intéressé.

L'assuré subit, lors de ce bilan, un examen clinique complet, une radiographie pulmonaire et un examen sérologique de dépistage de la syphilis. Cette sérologie est pratiquée à chaque assuré sauf contre-indication, impossibilité matérielle ou refus.

I - 2 LES SERUMS AINSI PRELEVES

ont été envoyés dans quatre grands laboratoires parisiens suivant leurs possibilités d'exécution. De ce fait, les réactions pratiquées sont hétérogènes.

Différents types de réactions pratiquées comme examen de base suivant le laboratoire pratiquant l'examen :

- Laboratoire 1

  . réaction de Kolmer (hémolyse)
  . réaction à l'Antigène de Reiter (hémolyse)
  . réaction de Kline (floculation)
  . réaction de Kahn (floculation).

- Laboratoire 2

  . réaction de Kolmer
  . réaction à l'Antigène de Reiter
  . réaction de Kline.

- Laboratoire 3

  . réaction de Kolmer
  . réaction de Kline
  . et réaction de Kahn en cas de positivité d'une des deux précédentes.

- Laboratoire 4

  . réaction de Kolmer
  . réaction V.D.R.L. (floculation)
  . puis réaction d'immunofluorescence (F.T.A.), d'immunofluorescence adsorbée (F.T.A. - A.B.S.) et test de Nelson (T.P.I.).

Il existe quand même une certaine homogénéité dans les réactions indépendamment de techniques un peu différentes, du fait que le Kolmer se retrouve dans les quatre séries de réactions, le Kline dans trois séries et l'Anti-Reiter dans deux séries.

Ainsi, dans ces quatre laboratoires, sont remplies les conditions du chapitre I du titre 2 du livre 3 du Code de la Santé Publique qui prévoit que les examens sérologiques doivent comporter au moins deux réactions, l'une

d'hémolyse, l'autre de floculation, toutes deux à partir du sérum chauffé. En cas de discordance entre les deux résultats, une troisième réaction doit être pratiquée (au choix du biologiste).

I - 3 LES RESULTATS BIOLOGIQUES ET CLINIQUES

sont revus et confrontés en même temps par un service réviseur qui peut demander la vérification d'une sérologie douteuse ou même négative au vu de signes cliniques évocateurs de l'affection, tels des réflexes photomoteurs absents ou paresseux, une anamnèse particulière.

I - 3 - 1 Lorsque les examens sérologiques sont négatifs,

la fiche médicale est adressée immédiatement à l'intéressé avec la mention " Réactions sérologiques (prise de sang) négatives ".

I - 3 - 2 Si les résultats sont douteux ou positifs :

I - 3 - 2 - 1 Des antécédents spécifiques ont été mentionnés par l'intéressé lors de l'examen clinique de base et il est alors de nouveau convoqué pour être reçu par les médecins du centre réviseur qui lui expliquent les raisons de la convocation et s'inquiètent de savoir s'il est bien suivi par son médecin.

- Dans l'affirmative, sa fiche lui est remise en mains propres après lui avoir précisé que les réactions sérologiques positives, même connues de lui, ne lui seront jamais adressées par la poste. Il est inutile d'insister sur ce caractère de protection du secret médical ou tout au moins de la sauvegarde de sa dignité.

- Dans le cas contraire, et bien souvent à la demande de l'intéressé, celui-ci sera convié à une consultation de dermato-syphilographie.

I - 3 - 2 - 2 Les réactions sérologiques sont positives mais aucun antécédent n'a été mentionné sur la fiche d'observation de l'examen clinique de base.

Le centre spécialisé de Dermato-Vénérologie est alors alerté par le centre réviseur et c'est ce centre spécialisé qui envoie des convocations aux intéressés, en fonction des possibilités. Ces convocations ne mentionnent jamais les termes de dermato-syphilis mais précisent seulement que ce nouvel examen fait suite à celui précédemment subi et qu'il sera effectuée cette fois par un spécialiste.

A son arrivée dans ce centre spécialisé, l'intéressé est reçu et interrogé avec tact, dans un sens spécifique, par une assistante sociale qui lui explique en outre que les résultats de la sérologie présentent des anomalies et qu'un contrôle est absolument nécessaire. C'est alors que bien souvent l'intéressé avoue des antécédents qu'il n'avait pas mentionnés lors de l'examen clinique de base. Un second examen sérologique de contrôle est pratiqué le jour même avant l'examen clinique du spécialiste.

Cet examen sérologique est envoyé simultanément dans deux des quatre laboratoires pratiquant l'examen de base :

- Laboratoire I : Cet examen de contrôle comporte deux réactions d'hémolyse (Kolmer et Anti-Reiter), deux réactions de floculation (Kline et Kahn) et un test de Nelson.

- Laboratoire 2 : Cet examen de contrôle comporte deux réactions d'hémolyse (Kolmer et Anti-Reiter) et une réaction de floculation (Kline).

Lorsque le résultat de ces deux séries de réactions et du test de Nelson sont connus, le médecin spécialiste les confronte avec ses propres observations et formule sa conclusion dans un compte-rendu.

Trois conclusions sont possibles :

- Résultats sérologiques et cliniques négatifs. Conclusion du compte-rendu: " indemne de spécificité ". Une lettre rassurante est jointe à ce compte-rendu.

- Résultats sérologiques positifs. L'intéressé sera revu en consultation par le spécialiste qui lui fera part verbalement des résultats, conclusions et conseils nécessaires sans préjuger des déclarations et signalements imposés par la loi. Il lui précisera la nécessité de prendre contact avec son médecin traitant pour un traitement d'urgence ou le dirigera sur un dispensaire spécialisé.

- L'ensemble clinique et biologique laisse subsister un doute (réactions sérologiques à +, Nelson peu élevé, clinique muette qui ne permettent d'infirmer ou d'affirmer l'existence d'une syphilis), de nouveaux contrôles seront absolument nécessaires et l'intéressé sera reconvoqué par le centre spécialisé après trois ou six mois de délai pour un nouveau contrôle.

I - 4 CE DEPISTAGE DE LA SYPHILIS,

dans le cadre plus général des examens de santé, est complet en regard des exigences du législateur et parait suffisamment complet pour un dépistage efficace.

Nous allons voir que ce dépistage portant sur plus d'un million de sujets entre 1958 et 1972 montre, en accord absolu avec les observations des organismes spécialisés, une recrudescence importante de la syphilis dans les années 60 avec une relative stagnation depuis plusieurs années.

I - 5 MAIS AVANT, NOUA ALLONS RAPPELER BRIEVEMENT LES DIFFERENTS TYPES DE REACTIONS SEROLOGIQUES DE LA SYPHILIS.

I - 5 - 1 Il est plus facile de comprendre le principe de ces diverses réactions si l'on connait la composition antigénique des tréponèmes, car ces réactions mettent en évidence des anticorps qui s'unissent aux trois types d'antigènes de Tréponème Pallidum actuellement connus :

- L'antigène lipidique (cardiolipide) présent dans le tréponème de la syphilis, mais aussi dans les tissus humains ou animaux (foie et coeur notamment), dans les bactéries et même les tissus végétaux.

- L'antigène protéique de groupe présent dans le cytoplasme de Tréponema pallidum, mais aussi de nombreux tréponèmes saprophytes des muqueuses buccales et génitales de l'homme ou présent dans l'eau croupie. C'est donc un antigène caractéristique de toutes les espèces du genre Treponema (antigène de Reiter).

- L'antigène polysaccharidique (polyoside) retrouvé dans l'enveloppe externe de Treponema pallidum. C'est un antigène spécifique des tréponèmes pathogènes, car il est commun à Treponema pallidum mais aussi à Treponema partenue, agent du Pian.

I - 5 - 2 Les réactions classiques,

englobées sous le terme criticable de Bordet-Wassermann (BW), utilisent des antigènes non spécifiques sur le plan biologique. L'antigène qui prévaut actuellement est une cardiolipine. Deux types de réactions classiques (les réactions d'hémolyse et les réactions de floculation) se complètent et ne se superposent pas.

I - 5 - 2 - 1 Les réactions d'hémolyse (fixation du complément).

- La réaction de Kolmer avec antigène cardiolipidique.

- La réaction de Reiter qui utilise comme antigène des tréponèmes de Reiter, ce qui la distingue des réactions classiques.

- D'autres réactions (Demanche,...), qui utilisent des antigènes non spécifiques et non cardiolipiques.

I - 5 - 2 - 2 Les réactions de floculation.

- La réaction de Kline qui utilise un antigène cardiolipidique et n'exige qu'une goutte de sérum (lecture microscopique).

- La réaction V.D.R.L. qui est une variante de la précédente.

- D'autres réactions (Kahn, Meinicke, ...) qui utilisent des antigènes non spécifiques non cardiolipidique.

I - 5 - 3 Le test de Nelson (T.P.I.)

utilise l'antigène polyosidique spécifique des seuls tréponèmes pathogènes. Cette réaction délicate et coûteuse nécessite des tréponèmes pathogènes vivants obtenus à partir d'orchites de lapins. C'est uniquement une réaction de contrôle et d'expertise à réserver à un petit nombre de sérums et qui n'est d'ailleurs pratiquée que dans un petit nombre de laboratoires.

I - 5 - 4 Le test d'immunofluorescence (F.T.A.)

est basé sur le fait qu'un sérum syphilitique rend fluorescent, en lumière ultra-violette, au microscope à fond noir, des tréponèmes pathogènes (souche Nichols) après introduction, dans la réaction, d'un sérum antigamma-globulines humaines conjugué à l'isocyanate de fluorescéine. La brillance jaune-vert est d'autant plus intense que le sérum est plus chargé en anticorps spécifiques. Si le sérum est indemne, les tréponèmes sont invisibles ou à peine fluorescents. Cette réaction est généralement utilisée à la dilution 1/200 pour obtenir une spécificité suffisante.

La réaction d'immunofluorescence absorbée (F.T.A. - A.B.S.) est basée sur le même principe que la précédente réaction, les sérums ayant été préalablement absorbés sur ultrasonat de Reiter.

Ces deux réactions ne sont pratiquées que dans un petit nombre de laboratoires.

I - 5 - 5 La réaction d'hémagglutination (T.P.H.A.)

est une nouvelle réaction spécifique, utilisant comme antigène des tréponèmes pathogènes (souche Nichols), comme les tests de Nelson et d'immunofluorescence.

oOo

II - DONNEES STATISTIQUES PROPHYLACTIQUES ET SOCIALES

II - 1 RECRUDESCENCE DE LA SYPHILIS

De 1958 à 1972, 1.100.000 examens sérologiques de la syphilis ont été pratiqués de façon systématique au cours de ce bilan de santé.

Cent personnes par an, en moyenne, ont parlé de leurs antécédents syphilitiques lors de l'examen de base et sont donc revues systématiquement avec les résultats de la sérologie de dépistage par un spécialiste. Ce chiffre, en nette progression au cours des années 60-66, est actuellement relativement stable.

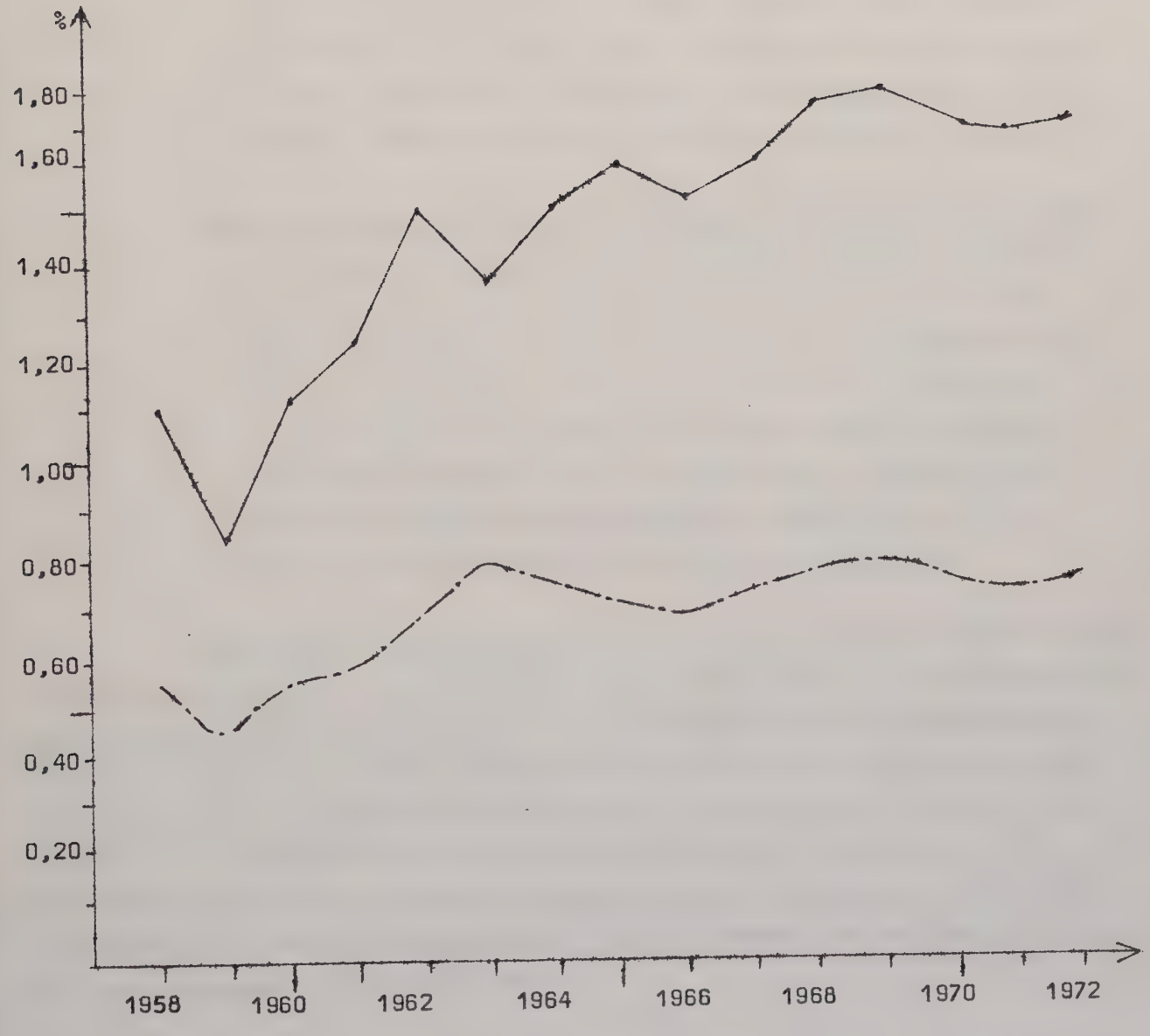
En 15 ans, un peu plus de 16.000 sérologies positives ont été confirmées à l'examen de contrôle, soit en moyenne 1,46 %. Nous entendons par sérologie positive des sérums qui ont au contrôle au moins + à l'une des réactions classiques et surtout un test de Nelson égal ou supérieur à 70 %. Nous ne préjugeons pas du degré d'infestation syphilitique, ces réactions n'étant pas quantitatives. Il ne s'agit ici que d'un rôle de dépistage. Il faut insister sur le fait que ce chiffre de sérologies positives est en-dessous de la morbidité syphilitique réelle, un certain nombre de sujets (environ 10 à 15 %) ne se présentant pas au contrôle.

En ragardant le tableau I, on s'aperçoit que ce pourcentage de sérologies positives a nettement augmenté entre 1960 et 1968, mais qu'il reste actuellement assez stable.

Tableau 1 : REACTIONS SEROLOGIQUES DE DEPISTAGE DE 1958 A 1972

ANNEE	NOMBRE DE SERUMS + CONFIRMES	POURCENTAGE DE REACTIONS POSITIVES	NOMBRE DE SYPHILIS DEPISTEES	POURCENTAGE DE DEPISTAGE	NOMBRE DE " B.W. " PRATIQUES
1958	910	1,10	460	0,55	82.900
1959	770	0,85	370	0,44	92.200
1960	980	1,09	500	0,56	89.600
1961	900	1,24	440	0,60	72.300
1962	860	1,50	610	0,70	46.600
1963	760	1,35	430	0,78	54.500
1964	1.080	1,52	530	0,74	70.800
1965	1.210	1,58	560	0,73	77.100
1966	1.140	1,49	530	0,70	76.400
1967	1.110	1,62	510	0,76	68.900
1968	1.300	1,75	590	0,79	74.300
1969	1.350	1,78	610	0,82	75.600
1970	1.260	1,72	560	0,78	73.500
1971	1.160	1,67	520	0,75	69.300
1972	1.230	1,70	550	0,76	72.700
	16.100	% Moyen 1,46	8.300	% Moyen 0,75	1.099.700

Courbe I : EVOLUTION DU POURCENTAGE DE SYPHILIS ET DU POURCENTAGE DE DEPISTAGE DE SYPHILIS AUX EXAMENS SYSTEMATIQUES DE 1958 A 1972.



___ pourcentage de réactions sérologiques + confirmées.

---- pourcentage de dépistage de syphilis.

Parmi ces 16.000 sérologies positives au contrôle, il faut distinguer deux catégories :

- D'abord les sujets connaissant leur maladie et l'avouant lors de la consultation avec le spécialiste dermato-vénérologue, soit 49 % en moyenne. Dans ces cas, l'examen de contrôle est loin d'être négligeable : 20 % environ de ces malades ont arrêté ou totalement négligé leur traitement. C'est alors que la consultation avec le spécialiste permet d'insister sur la nécessité du traitement ; la liaison avec le médecin traitant est assuré ou bien le malade est dirigé sur le dispensaire proche de son domicile, sans préjuger d'une éventuelle déclaration légale.

- Ensuite, la deuxième catégorie représente le dépistage proprement dit, soit en moyenne 51 % des sérologies positives. La consultation avec le spécialiste orientera ces sujets vers leurs médecins traitants ou sur un dispensaire, sans préjuger d'une éventuelle déclaration légale. Ce pourcentage de dépistage, en nette augmentation entre 1960 et 1964, est relativement stationnaire entre 0,7 et 0,8 %. Ainsi, sur 1.000 personnes tout-venant ayant subi une sérologie systématique, environ 7 se sont vu révéler une syphilis qu'elles ignoraient.

" Les maladies vénériennes menacent de nouveau tous les pays d'Europe " disait un rapport de l'O.M.S. en 1963 (courbe 2 et tableau 2). Les statistiques du dépistage systématique de la syphilis avaient inspirés des inquiétudes dès 1960 et de nombreuses sommités médicales avaient dès 1961 alerté les pouvoirs publics de cette recrudescence importante de la syphilis (voir courbe 2). Le tableau 2 du nombre de cas de syphilis primo-secondaire déclarés en France est parlant, encore que le nombre de cas déclarés ne reflète pas entièrement la réalité ; on pense en général qu'il faudrait grossir les chiffres d'au moins 30 % pour approcher la morbidité réelle.

Tableau 2 : NOMBRE DE CAS DE SYPHILIS PRIMO-SECONDAIRE DECLARES EN FRANCE

année	1955	1958	1960	1962	1964	1966	1968	1970	1972
	1150	1460	2510	4550	4940	3980	4070	4120	4170

Nous ne pouvons que constater que, contrairement à une opinion encore trop répandue, le nombre de syphilitiques est encore important.

Après un fléchissement de la morbidité syphilitique de 1952 à 1956, il y a eu en France une très importante recrudescence de la syphilis de 1961 à 1965. Depuis quelques années, le nombre de syphilis primo-secondaires déclarées est relativement stable avec un chiffre moyen de 4.000 cas annuels.

Le pourcentage de dépistage, qui a augmenté dans le début des années 60 est actuellement relativement stable. Il faut également remarquer un certain parallèlisme entre la courbe des sérologies positives confirmées et celle du dépistage de la syphilis (courbe I). Environ une personne sur deux, ayant une sérologie de la syphilis positive, l'ignore.

II - 2 REPARTITION DES CAS DEPISTES

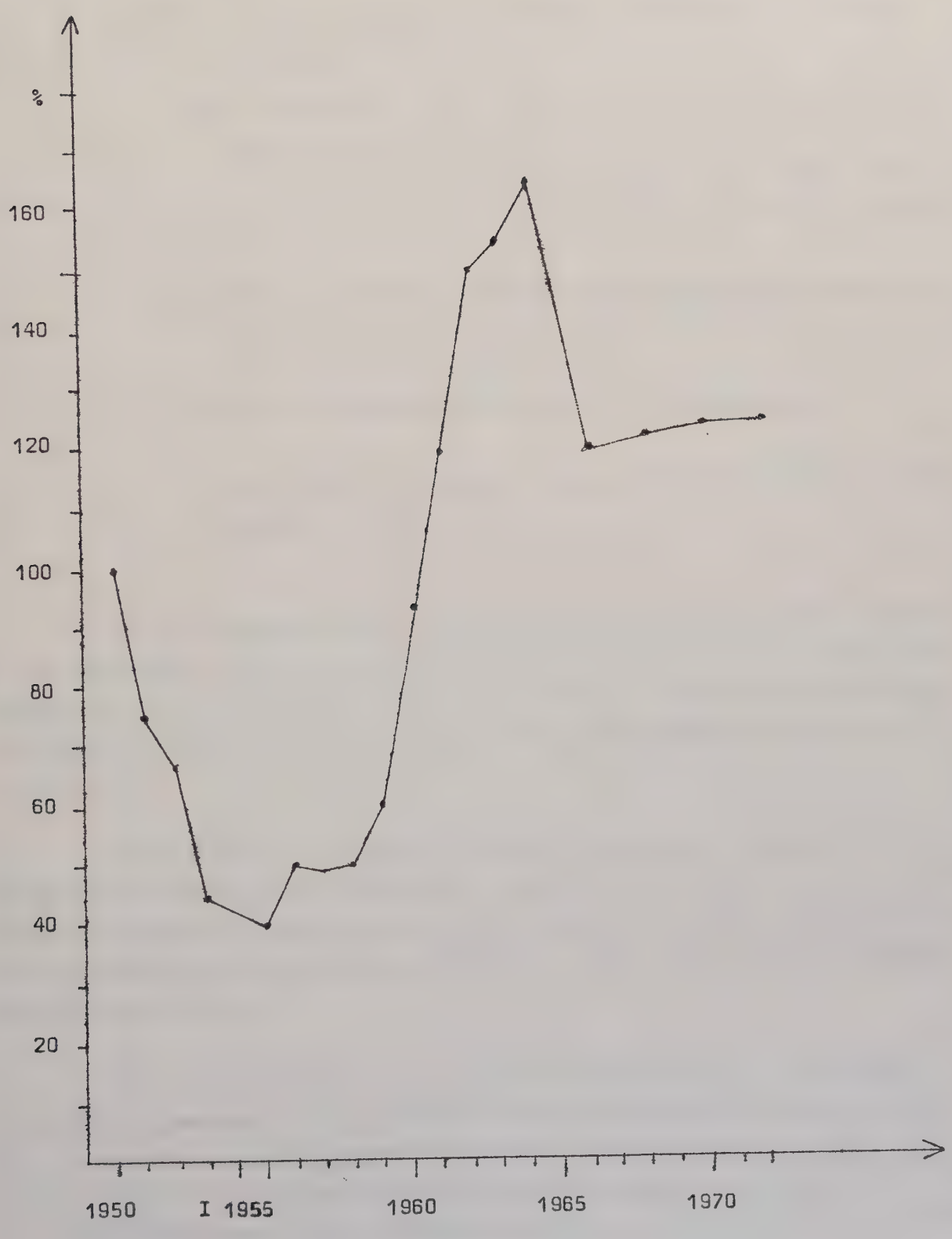
II - 2 - 1 Suivant la phase de la maladie.

Le nombre de syphilis primo-secondaires et tertiaires dépistées aux examens systématiques est minime comparé au grand nombre de syphilis sérologiques.

Par exemple, sur une année et près de 70.000 examens sérologiques et examens cliniques systématiques, il a été dépisté :

- 19 syphilis primo-secondaires,
- 2 syphilis congénitales,
- 6 syphilis tertiaires (nerveuses ou cardio-vasculaires)
- et 354 syphilis sérologiques.

Courbe 2 : CAS DE SYPHILIS PRIMO-SECONDAIRE DECLARES EN FRANCE ENTRE 1950 ET 1972. Variation du pourcentage des taux annuels pour 100.000 habitants, employant 1950 comme référence. (d'après OMS).



Si ce grand nombre de syphilis sérologiques à un dépistage peut étonner, la chose parait banale à tous les spécialistes syphiligraphes qui ont beaucoup insisté sur la fréquence considérable de cette syphilis sérologique.

BOLGERT a souligné les quatre conditions nécessaires pour pouvoir parler de syphilis sérologique :

- Sujet apparemment bien portant avec réactions sérologiques positives tant de fixation (BW, Kolmer) que de floculation (Kline, V.D.R.L., Kahn) à des degrés divers, test de Nelson (T.P.I.) et réaction d'immunofluorescence (F.T.A.) positifs.

- Absence de tout signe clinique évocateur cutané, viscéral ou nerveux.

- Absence d'antécédent spécifique à l'interrogatoire.

- Liquide céphalo-rachidien normal, ce qui élimine une syphilis nerveuse latente.

Il n'est évidemment pas possible de pratiquer une ponction lombaire à tous ces sujets, et il est bien certain que la troisième condition est discutable étant un cas d'espèce. Il est bien difficile d'éliminer une syphilis antérieurement acquise mais méconnue, surtout chez la femme ou une syphilis congénitale.

C'est d'ailleurs l'intérêt de tous les BW négatifs systématiques (prénuptial, professionnel, don du sang, examen de santé de la S.S., etc...) car s'ils deviennent positifs à un nouvel examen systématique, l'interrogatoire est plus aisé pour retrouver les antécédents suspects sur un nombre d'années beaucoup plus restreint.

Quel est le devenir de ces syphilis sérologiques ? Il nous est impossible de répondre à cette question des plus intéressantes tant au point de vue pronostique que thérapeutique et social, car il s'agit uniquement ici de dépistage (les sujets dépistés étant pris en charge par son médecin traitant ou un dispensaire pour bilan complémentaire éventuel, traitement et surveillance).

La fréquence de la syphilis sérologique est considérable et qu'il nous soit permis de nous inquiéter devant cette augmentation de fréquence. Il faut bien avouer que les nombreux graves problèmes qu'elle pose, sont pour le moins loin d'être résolus.

Quelle est en particulier l'attitude thérapeutique ? Nous ne connaissons pas le pronostic de cette syphilis inapparente et nous ne pouvons pas affirmer qu'il n'y aura pas dans 10 ou 15 ans une grande recrudescence de syphilis tertiaire, nerveuse ou cardio-vasculaire, correspondant à cette vague actuelle de syphilis sérologique. Faut-il, comme certains auteurs, penser qu'il s'agit après tout que d'une sorte d'agression du tréponème pâle comparable à la primo-infection tuberculeuse ? BOLGERT, a, pour sa part, insisté sur la nécessité du traitement de ces syphilis sérologiques, surtout chez le sujet jeune et la femme susceptible de procréer ; la négativation est plus ou moins improbable mais la poursuite d'un traitement suffisant a toute chance de mettre à l'abri d'éventuels accidents vasculaires ou nerveux tardifs.

Les causes de cette recrudescence de syphilis sérologique sont assez hypothétiques ; nous pensons cependant qu'elle est due en partie au fait que des personnes en nombre de plus en plus grand subissent un examen systématique comprenant un BW (prénuptial, professionnel, don du sang, bilans de santé divers) et nombre de ces syphilis passées autrefois inaperçues sont découvertes à cette occasion. C'est assez dire l'importance du rôle social et prophylactique que jouent ces examens médicaux systématiques.

D'autre part, certains autres faits sont sûrement en cause :

- L'insouciance, surtout chez les sujets jeunes, du fait du peu d'importance des signes de syphilis secondaire. (" cause qui paraît considérable chez les Nord-Africains, souvent atteints d'ailleurs de syphilis congénitale méconnue " BOLGERT).

- Les thérapeutiques intempestives, antibiotiques en particulier, surtout à doses minimes, par leur action sur une syphilis sur le point de se révéler cliniquement. Il faut aussi insister sur la possibilité d'une double contamination devant une affection gonococcique et ne pas omettre des examens sérologiques répétés un, deux puis trois voire six mois après le contage.

Mais ces différentes causes ne semblent pas suffir à expliquer l'ensemble des syphilis sérologiques. Les syphilis par contagion occulte et évolution inapparente (dues au petit nombre de tréponèmes inoculés ?) ne seraient-elles pas beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pense ? Ces cas ne se rapprocheraient-ils pas en effet du processus immunologique de la primo-infection tuberculeuse ? Dans l'attente de travaux ultérieurs éclairant ces problèmes, il faut rester prudent et ne pas vouloir conclure aveuglément. Il faut cependant noter que peu de syphilis sérologiques sont entièrement négativées par le traitement (environ 15 % de négativation pour BOLGERT sur une série de 180 cas).

II - 2 - 2 Répartition suivant l'âge du malade.

La courbe 3 montre que la grande majorité des syphilis dépistées aux examens de santé de la S.S. se trouve chez des sujets entre 50 et 65 ans.

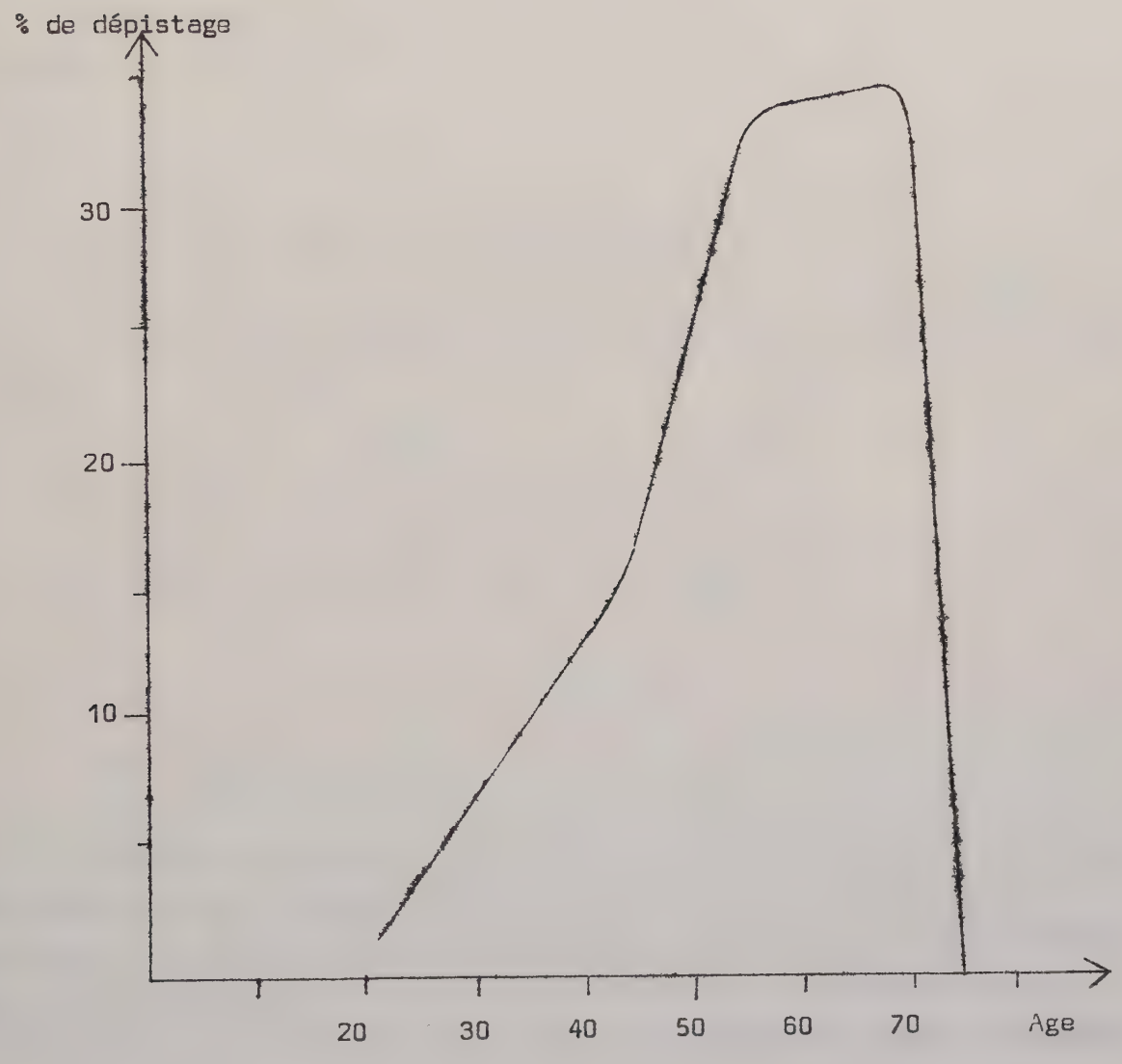
Il faut cependant apporter une critique importante à cette statistique. La grande majorité des sujets ayant fait l'objet de cet examen ont entre 40 et 70 ans. Sans doute par insouciance du fait qu'ils n'ont pas encore eu de petits " malaises ", rançon de l'âge, les sujets jeunes se présentent très peu à ce type d'examen. Cette courbe représente donc un recrutement très particulier et il serait tout à fait abusif et erroné de conclure que la syphilis sérologique est l'apanage des sujets du " troisième âge ".

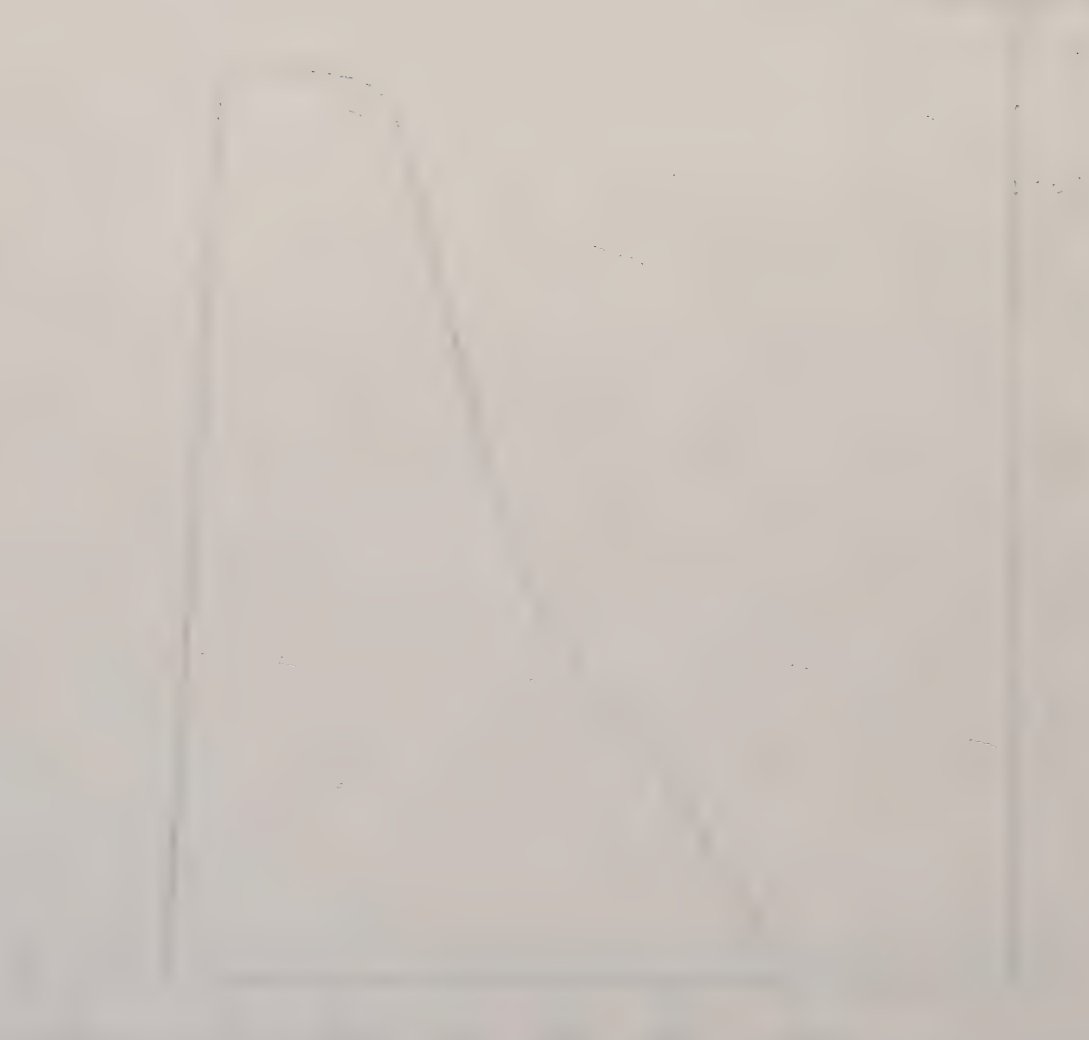
II - 2 - 3 Répartition suivant le pays d'origine.

Nous avons pu déterminé approximativement l'origine des sujets dépistés. Les résultats pour deux années sont sensiblement équivalents.

On peut voir la fréquence relative des cas dépistés chez les Nord-Africains. On s'accorde généralement pour dire qu'il en est de même en ce qui concerne la syphilis primo-secondaire. Dans certaines villes, ces sujets sont la grosse majorité du dépistage.

Courbe 3 : REPARTITION SUIVANT L'AGE DES CAS DE SYPHILIS DEPISTEES





	Métropolitain	Nord-Africain	Africain	Antillais	Etranger
1964	221	62	12	14	56
1968	242	70	16	10	53

Parmi les 53 étrangers dépistés en 1968, il y avait 17 Espagnols, 11 Portugais et 14 Italiens.

II - 2 - 4 Répartition suivant le sexe.

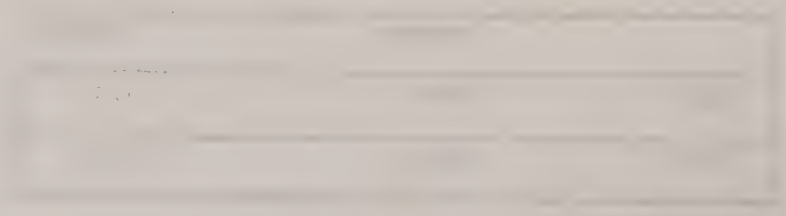
Elle est à peu près équilibrée contrairement à ce qui se passe pour la syphilis primo-secondaire ou prédomine le sexe masculin:

	Hommes	Femmes
1964	194	171
1968	232	207

II - 2 - 5 Au total

Il existe une très nette augmentation de fréquence de la syphilis sérologique qui est à rapprocher de la recrudescence de la syphilis primo-secondaire. Les examens médicaux systématiques avec BW. sont particulièrement bien adaptés pour dépister cette forme particulière de la maladie dont nous ne connai-sons pas encore bien le pronostic et qui pose de nombreux problèmes.

oOo



III - ETUDE COMPARATIVE DE TROIS REACTIONS SEROLOGIQUES DE LA SYPHILIS EN VUE D'UN DEPISTAGE SYSTEMATIQUE

III - 1 NOUS AVONS EFFECTUE DEUX SONDAGES DANS DEUX LABORATOIRES

différents pour essayer d'évaluer la sensibilité et la spécificité des réactions suivantes :

- Réaction de Kolmer cardiolipine,
- Réaction de Kline,
- et réaction à l'Antigène de Reiter.

III - 2 SONDAGE SUR 15.000 EXAMENS SEROLOGIQUES.

Sur 15.000 examens sérologiques de la syphilis comportant chacun quatre réactions (Kolmer, Kline, Anti-Reiter et Kahn), 429 ont été plus ou moins positifs entraînant une enquête clinique et sérologique complémentaire. Il est à noter qu'une réaction positive sur les quatre n'ayant même que $\pm$ suffit à faire pratiquer ce contrôle sérologique avec test de Nelson (TPI.).

Ainsi sur 429 sérums initialement positifs :

- 193 (soit 45 %) ont été confirmés avec un T.P.I. égal ou supérieur à 70 %,
- 198 fois (soit dans 46 % des cas) l'infection syphilitique a pu être rejetée,
- 38 fois (soit dans 9 % des cas) le contrôle sérologique n'a pu être pratiqué, l'intéressé ne s'étant pas présenté.

Mais, ce qui a paru le plus intéressant, c'est que sur les 429 sérums initialement positifs, 177 ne l'étaient que par une seule des réactions pratiquées :

- 109 par l'Anti-Reiter,
- 38 par le Kolmer,
- 19 par le Kahn,
- et 11 par le Kline.

Sur ces 177 cas, 142 fois le sujet a pu être déclaré indemne de syphilis et 18 fois (soit 12 % des syphilis dépistées) la syphilis a été confirmée. Dans ces cas de sérologie initialement positive à une seule des quatre réactions et finalement indemne de syphilis, la réaction positive en cause était :

- 87 fois l'Anti-Reiter,
- 34 fois le Kolmer,
- 15 fois le Kahn,
- et 4 fois le Kline.

En ce qui concerne le BW. à l'Antigène de Reiter (Anti-Reiter) auquel nous nous sommes particulièrement intéressé pour en démontrer la valeur dans le dépistage, il a été seul positif 109 fois :

- 87 fois la syphilis a été finalement écartée,
- 15 fois par contre ce fut la seule façon de déceler l'infection (soit 14 % de vrai positif et 7,8 % des syphilis dépistées.

Ces chiffres sont sensiblement différents de ceux rencontrés avec les autres réactions :

- Le Kolmer s'est révélé seul positif dans 38 cas dont 33 indemnes de syphilis et 5 non contrôlés.

- Le Kahn s'est révélé seul positif dans 19 cas dont 17 indemnes de syphilis et 1 confirmé par le Test de Nelson (5,3 % de vrai positif et 0,5 % des syphilis dépistées),

- Le Kline s'est révélé seul positif dans 11 cas dont 5 indemnes de syphilis et 6 confirmés par un test de Nelson (soit 54 % de vrai positif et 3,2 % des syphilis dépistées).

Les résultats positifs en chiffre absolu de ces trois dernières réactions, même additionnées entre eux, sont encore nettement inférieurs à ceux obtenus par le seul Anti-Reiter, pour le dépistage.

III - 3 SONDAGE SUR 2.000 SERUMS PLUS OU MOINS POSITIFS.

Il s'agit d'un sondage portant sur 2.000 sérums plus ou moins positifs en pratiquant la batterie des réactions suivantes (Kolmer, Kline, et Anti-Reiter). Ces sérums initialement positifs (c'est-à-dire, n'ayant même que $\pm$ à une seule des trois réactions) ont été contrôlés et un test de Nelson a été systématiquement pratiqué. La répartition finale a été la suivante :

- 284 fois (soit dans 14,2 % des cas) la syphilis a été confirmée par le test de Nelson,

- 25 fois (soit dans 1,3 % des cas) le test de Nelson était douteux nécessitant un contrôle ultérieur,

-1412 fois (soit dans 70 % des cas) l'infection syphilitique a pu être rejetée,

- 281 fois (soit dans 14 % des cas) le contrôle sérologique n'a pu être effectué, le sujet ne s'étant pas présenté.

Parmi les 1.412 sérums initialement positifs qui se sont révélés indemnes de syphilis après contrôle :

- 345 l'étaient par la seule réaction d'Anti-Reiter,

- 339 par la seule réaction de Kline (et le plus souvent Kline $\pm$),

- et 64 par les deux précédentes associées avec une réaction Kolmer négative.

Parmi les 664 sérums restants :

- Quelques-uns, assez rares, étaient positifs avec Kolmer + ou ++ et Kline $\overset{+}{-}$ ou + ,
- Quelques-uns positifs aux trois réactions,
- et la plupart positifs avec Kolmer + ou ++ et Anti-Reiter + ou ++, le Kline étant négatif.

Il faut remarquer que parmi les 284 sérums où la syphilis a été confirmée, 72 n'étaient initialement positifs que par une seule des trois réactions :

- 21 fois par l'Anti-Reiter (6 % de vrai positif et 7,4 % des syphilis dépistées),
- 42 fois par le Kline (11 % de vrai positif et 14,7 % des syphilis dépistées),
- 9 fois par le Kolmer (3,2 % des syphilis dépistées).

De plus, l'association Anti-Reiter et Kline était seule positive dans 34 cas (53 % de vrai positif et 12 % des syphilis dépistées).

III - 4 AU TOTAL

Il s'agit de sondage dans deux grands laboratoires parisiens et les résultats montrent bien l'influence de techniques un peu différentes.

La sensibilité et la spécificité de la réaction à l'Antigène de Reiter semblent équivalentes dans les deux laboratoires. La réaction de Kline semble plus spécifique mais moins sensible dans le premier laboratoire, autant que l'on puisse en juger en raison du petit nombre de réaction positive dans

le premier laboratoire. Par contre la réaction de Kolmer semble plus spécifique et moins sensible dans le deuxième laboratoire.

Il n'en reste pas moins que la grande sensibilité de l'Anti-Reiter et du Kline est démontrée par le fait que :

- Le Kline seul, a permis de dépister l'affection dans 3,2 % et 14,7 % des cas dépistés suivant le laboratoire.

- L'Anti-Reiter, seul, a permis de dépister l'affection dans 7,8 % et 7,4 % des cas dépistés suivant le laboratoire.

Or, pour un organisme de dépistage, la sensibilité des réactions prime sur la spécificité. Il semble donc souhaitable que le Kline ou l'Anti-Reiter, ou mieux les deux ensemble, figurent dans la série des réactions pratiquées pour le dépistage sérologique de la syphilis. L'association d'une réaction d'hémolyse (Anti-Reiter) et d'une réaction de floculation (Kline) remplit d'ailleurs les conditions légales exigées pour la sérologie de la syphilis.

III - 5 QUELQUES EXEMPLES

pour illustrer la sensibilité du Reiter.

Observation 1 : M.T. 65 ans

- Bilan systématique : Reiter +++ , Kolmer - , Kline - , Kahn - .
  . Pas d'antécédents spécifiques connus.
  . Légère leucoplasie commissurale chez un non-fumeur.

- Contrôle sérologique :

Laboratoire I	Laboratoire 2
Kolmer -	Kolmer -
Kahn -	Kahn -
Reiter +++	Meinicke -

Kline ±
Nelson 100 %

Demanche -

- Conclusion : Syphilis confirmée. Doit consulter son médecin.

Observation 2 : M.T. 41 ans

- Bilan systématique : Reiter +++ , Kolmer - , Kline - , Kahn -,
  . Pas d'antécédents spécifiques connus.
  . Aucun élément clinique évocateur.

- Contrôle sérologique :

Laboratoire 1	Laboratoire 2
Kolmer -	Kolmer -
Kahn -	Kahn -
Reiter +++	Meinicke -
Kline -	Demanche -
Nelson 80 %	

- Conclusion : Reiter seul positif et Nelson à 80 %. On est tenté de conclure en faveur d'une syphilis sérologique certaine. Nécessité d'un nouveau bilan sérologique dans deux mois.

- Deuxième contrôle sérologique :

Laboratoire 1	Laboratoire 2
Kolmer -	Kolmer ±
Kahn -	Kahn -
Kline ±	Kline -
Reiter ++	
Nelson 90 %	

- Conclusion : Spécificité sérologique confirmée. Doit consulter son médecin.

Observation 3 : Mme L. 54 ans

- Bilan systématique : Reiter +++ , Kolmer - , Kahn - , Kline -,
  . Pas d'antécédents spécifiques connus ; donneuse de sang.
  . Aucun élément clinique évocateur.

- Contrôle sérologique :

Laboratoire 1	Laboratoire 2
Kolmer -	Kolmer -
Kahn -	Kahn -
Reiter +++	Meinicke -
Kline -	Demanche -
Nelson 100 %	

- Conclusion : Cas latent nécessitant une surveillance régulière. Doit consulter son médecin.

Observation 4 : Mme M. 55 ans

- Bilan systématique : Kolmer - , Kahn - , Kline - ,
  . Inégalité pupillaire et réflexes photomoteurs faibles, surtout à gauche.

- Contrôle sérologique demandé en raison de cet élément clinique : Kolmer - , Kahn - , Kline ± , Reiter +++ , Nelson 100 %.

- Conclusion : Spécificité nerveuse incipiens nécessitant un traitement. Doit consulter son médecin.

oOo

IV - INTERET DE LA TECHNIQUE D'IMMUNOFLUORESCENCE APPLIQUEE AU DEPISTAGE SYSTEMATIQUE DE LA SYPHILIS

Du fait de sa sensibilité, de son exécution facile et en série, de son faible coût, la technique d'immunofluorescence a été appliquée à une partie des examens sérologiques de dépistage. Plus récemment il y a été ajouté une réaction d'immunofluorescence adsorbée (la solution tampon étant une suspension ultrasonnée de Reiter) afin d'améliorer la spécificité de la réaction.

Deux réactions classiques (Kolmer et V.D.R.L.) ont été pratiquées en même temps que l'immunofluorescence (F.T.A.). Seules ont été considérées comme positives les réactions de F.T.A. égales ou supérieures à 1/450. De tels sérums sont contrôlés par un test de Nelson (T.P.I.) et le sujet est examiné par un spécialiste dermato-vénérologue.

Ce sondage a été pratiqué sur 10.000 examens sérologiques dont 360 ont fait l'objet d'un contrôle avec examen clinique et test de Nelson. Les 360 contrôles se répartissent de la façon suivante :

- 93 syphilis dépistées,
- 29 cas douteux,
- 136 syphilis connues,
- et 102 sujets pour lesquels la syphilis a pu être écartée.

Le pourcentage de cas de syphilis dépistés est de 1,22 % (le pourcentage global de dépistage pour la même période dans d'autres laboratoires était de 0,77 %). Ainsi on peut déjà noter l'intérêt de la technique d'immunoflourescence (F.T.A.) pour le dépistage de la syphilis.

Au début de ce sondage, les F.T.A. égales ou supérieures à 1/300 étaient considérées comme positives. Le pourcentage de sujets s'avérant indemnes de syphilis était alors de 34 %. Lorsque l'on prend le titre de 1/450 comme limite inférieure de positivité, ce pourcentage était alors de 28 %.

La sensibilité et la spécificité de la F.T.A. ont été analysées plus en détail, en particulier les discordances entre la F.T.A. et le test de Nelson.

- Défaut de spécificité : F.T.A. égale ou supérieure à 1/450 avec Nelson inférieur à 20 %, soit F.T.A. considéré comme positive chez des sujets d'avérant indemnes : 44 cas (44 %).

- Défaut de sensibilité : F.T.A. inférieure à 1/450 dans les cas de syphilis dépistés : 5 cas (5,6 %).

- F.T.A. égale à 1/450 avec Kolmer - et V.D.R.L. - parmi les cas dépistés : 17 cas (19,3 %), soit une sensibilité meilleure que les réactions classiques en cause, ayant permis de dépister la syphilis.

Dans le cas de sujets indemnes de syphilis où il a été pratiqué une réaction d'immunofluorescence (F.T.A.) et une réaction d'immunofluorescence absorbée (F.T.A. - A.B.S.), il semble que cette dernière réaction permette d'éliminer en grande partie le défaut de spécificité de la F.T.A. En effet, nombre de F.T.A. à 1/450 chez ces sujets étaient contredits par une sérologie classique négative et surtout une F.T.A. - A.B.S. négative, deux tests de Nelson venant confirmer la fausse positivité de la F.T.A.

De toute façon, la technique d'immunofluorescence présente un intérêt certain au point de vue dépistage de la syphilis par examen systématique. De plus cette technique est aussi une réaction quantitative par la technique des dilutions successives qui peut ainsi donner des renseignements parfois très précieux au spécialiste dans la surveillance de syphilitiques connus.

oOo

V - AVANT DE CONCLURE, NOUS VOUDRIONS SOULIGNER QUELQUES POINTS PARTICULIERS

Nous ne saurions trop insister sur l'intérêt des examens de santé gratuits de la Sécurité Sociale. De tels examens, pratiqués avec sérieux, sont un très bon exemple de Médecine Préventive, Médecine qui est trop souvent délaissée au profit de la Médecine de Soin. Ces examens ont pour but de dépister des affections infra-cliniques chez des sujets apparemment en bonne santé et peuvent ainsi permettre un diagnostic et un traitement précoces et probablement d'éviter des complications, des arrêts de travail ultérieurs prolongés voire des hospitalisations coûteuses. Certes, il s'agit là, pour le médecin, d'un travail de routine ; les dépistages sont relativement rares et les sujets dépistés immédiatement pris en charge pour bilan, traitement et surveillance par leur médecin ou une consultation hospitalière spécialisée. De plus ces examens sont relativement coûteux, surtout quand on en rapporte le coût aux seuls cas dépistés. Mais ces examens systématiques sont une tentative de Médecine Préventive pour tous, pratiquée avec tout le sérieux nécessaire, et sûrement un " investissement rentable " à long terme.

Nous voudrions aussi souligner l'intérêt du dépistage de la syphilis dans le cadre de ces bilans de santé. Sur près de 1.100.000 examens sérologiques systématiques pratiqués entre 1958 et 1972, le pourcentage actuel de dépistage se situe autour de 0,75 %. Parmi les sujets ayant une sérologie positive connue, 15 à 20 % ont négligé ou abandonné leur traitement et la consultation avec le dermato-vénérologue permet de leur en rappeler l'utilité. Ainsi actuellement, sur 500 personnes d'âge moyen prises dans toutes les couches d'une population urbaine, il y en a 5 qui ont une spécificité sérologique connue, mais trop souvent peu ou pas surveillée, et surtout 4 personnes qui ont une sérologie

positive ignorée. Rappelons que nous entendons par sérologie positive soit un sérum qui présente à un double contrôle au moins une réaction cardiolipidique à ++ et au moins une réaction de microfloculation à +, réactions toujours complétées par un test de Nelson égal ou supérieur à 70 %, soit même une sérologie classique négative mais avec un test de Nelson égal ou supérieur à 70 %. Nous rappelerons l'organisation de ce dépistage de la syphilis dans le cadre de ces examens de santé avec une sérologie classique systématique pour tous et une consultation de Dermato-Vénérologie avec nouveau bilan sérologique comportant un test de Nelson en cas de résultat positif ou douteux au bilan sérologique de base. Cette organisation paraît suffisamment complet pour un dépistage efficace de la syphilis.

Il existe une augmentation considérable, aux examens systématiques, de cas de syphilis sérologique (multipliés par 4 en 30 ans) sans signes cliniques ni anamnétiques, à côté de l'augmentation parallèle de la syphilis primo-secondaire dont le chiffre moyen déclaré est de 4.000 par an. Cette recrudescence est connue des spécialistes à qui elle pose des problèmes étiologiques, pronostiques, thérapeutiques et prophylactiques. Mais elle l'est beaucoup moins du médecin généraliste et même de certains organismes sanitaires.

Tout en répétant qu'il ne s'agit ici que d'une étude portant sur des réactions de dépistage, nous devons rappeler que le cas de ces syphilis sérologiques reste bien mystérieux :

- Chez les Africains et les Antillais ne peut-il s'agir de réactions non syphilitiques dues à une autre tréponématose à d'autres affections ? Il semble que cette éventualité soit assez rare, mais, en l'absence d'antécédents cliniques évocateurs, on sait la quasi-impossibilité de trancher entre syphilis et Pian.

- Chez les Nord-Africains, part importante de ce dépistage de syphilis sérologique, n'existe-t-il pas, assez souvent une syphilis congénitale méconnue ?

- Faut-il penser, comme certains, que le nombre de syphilis par contagion occulte et d'évolution inapparente est beaucoup plus grand qu'on ne le pense ?

- Ne peut-on être frappé par le fait que ces sérologies sont rarement négativées, même par des traitements prolongés ? Faut-il alors encore parler de syphilis sérologique ? Le devenir de ces syphilis sérologiques est sujet à controverse. Chez ces sujets de 50 à 70 ans, grosse majorité de ces syphilis sérologiques dépistées au cours de cet examen systématique, quel est le risque d'accident viscéral ou nerveux ? Faut-il craindre que le faible taux actuel de ces accidents ne soit qu'un " entracte " ?

- La nécessité du traitement est aussi un sujet très controversé. De toute façon, la plus grande prudence thérapeutique est de rigueur.

Des examens sérologiques de dépistage identiques en province ont mis en évidence un pourcentage de dépistage assez variable et généralement inférieur, ce qui peut s'expliquer par la prédilection de l'affection tréponémique pour les grands centres urbains. Là aussi, la proportion de syphilis sérologique est importante et une enquête dans les familles des cas dépistés a montré généralement la totale négativité des réactions sérologiques des conjoints et descendants.

oOo

C O N C L U S I O N

De 1946 à 1956, le nombre de syphilis primo-secondaire déclarée est passé de 17.600 à 1.150 cas par an. " Il s'agit donc bien d'une réelle disparition des maladies vénériennes " peut-on lire en 1957 dans le Bulletin d'Information du Ministère de la Santé Publique et de la Population. La syphilis n'inquiète plus. Dès le début des années 60, une importante recrudescence de la syphilis primo-secondaire se fait jour avec un pic en 1964 (près de 5.000 cas déclarés). " Les maladies vénériennes menacent de nouveau tous les pays d'Europe " disait en 1963 un rapport de l'O.M.S. Mais la syphilis n'inquiète plus personne en dehors des spécialistes et de quelques responsables de la Santé Publique. En 25 ans le nombre de syphilis sérologique dépistée par examen systématique a été multiplié par 4. Actuellement, le nombre de syphilis primo-secondaire déclaré en France est à peu près stable (environ 4.000 cas par an). Cette recrudescence de la syphilis primo-secondaire et cette augmentation de la syphilis sérologique nous paraissent préoccupantes et le dépistage systématique ne nous paraît ni démodé ni un luxe à l'heure actuelle. Dans notre étude, le pourcentage de dépistage de syphilis a été d'environ 0,8 % et parmi les sujets ayant une sérologie positive connue, d'ailleurs le plus souvent peu ou pas surveillée, près de 20 % ont négligé ou abandonné tout traitement.

Le Code de la Santé Publique prévoit que les examens sérologiques de la syphilis doivent comporter au moins deux réactions, l'une d'hémolyse et l'autre de floculation. En cas de discordance, une troisième réaction doit être pratiquée (au choix du biologiste). Les réactions sérologiques sont nombreuses et nous avons voulu examiner la valeur relative de certaines réactions pour le dépistage par examen systématique. Actuellement, les réactions classiques ne sont pratiquement plus réalisées qu'avec l'antigène cardiolipidique,

en raison de l'intérêt de cet antigène purifié par rapport à certains antigènes anciens empiriques (Kahn, Meinicke, ...) qui sont de plus en plus abandonnés. Pour pouvoir être utilisées en dépistage, les réactions doivent pouvoir être réalisées en grande série avec des résultats satisfaisants et à un prix de revient pas trop élevé. La sensibilité prime ici sur la spécificité, tout résultat positif ou douteux à l'examen de base faisant l'objet d'une enquête sérologique complémentaire avec test de Nelson. Dans notre étude, près de 50 % des sérologies avec une croix à l'examen de base avaient un test de Nelson positif au contrôle. Nos sondages ont porté sur plusieurs laboratoires et sur quatre réactions : Kolmer cardiolipine, réaction à l'antigène de Reiter, Kline (le V.D.R.L. étant une variante de cette réaction) et l'immunofluorescence (F.T.A. et F.T.A. - A.B.S.).

Notre étude a montré des variations importantes de sensibilité et de spécificité pour des réactions pratiquées dans des laboratoires différents. Ces variations s'expliquent par des réactifs de qualité variable et des techniques un peu différentes. Un choix essentiel et primordial est donc celui du laboratoire qui va pratiquer l'examen. Le clavier sérologique raffiné dont nous disposons actuellement est, en contrepartie, d'un maniement délicat et l'on peut souhaiter qu'un effort soit fait pour limiter le nombre de réactions et de leurs variantes et pour standardiser techniques, réactifs et expression des résultats.

Le Kolmer cardiolipine s'est révélé assez sensible et spécifique. Cette réaction est d'ailleurs reconnu par beaucoup comme la plus spécifique et la plus sensible des réactions d'hémolyse.

Le Kline s'est, dans notre étude, révélé plus spécifique et plus sensible que la réaction de Kolmer. Le Kline est généralement considéré comme la meilleure des réactions de réagine. D'ailleurs aux Etats-Unis, on tend de plus en plus à abandonner les réactions d'hémolyse et à n'employer comme test de dépistage qu'une seule réaction, en particulier le V.D.R.L. (qui est une variante du Kline) parce que cette réaction est considérée comme suffisamment sûre et qu'elle se prête à une exécution en grande série plus ou moins automatisée.

La réaction à l'antigène de Reiter a donné, dans notre étude, de très bons résultats en ce qui concerne la sensibilité en permettant seule parmi plusieurs autres réactions classiques de dépister des syphilis confirmées par un test de Nelson. Par contre, la spécificité de cette réaction est très moyenne, ce qui s'explique par la spécificité à tous les tréponèmes pathogènes ou saprophytes et par la qualité inégale des antigènes commerciaux. Les résultats très variables obtenus avec cette réaction et son manque important de spécificité ont beaucoup nui à l'emploi de cette méthode qui est pourtant encore assez employée. Les résultats que nous avons obtenus nous incitent à ne pas rejeter cette réaction mais il faut insister particulièrement ici sur la nécessité d'une meilleure standardisation de cet antigène.

La réaction d'immunofluorescence (F.T.A, et surtout F.T.A. - A.B.S.) a donné, dans notre étude, des résultats particulièrement intéressants tant pour la sensibilité que pour la spécificité (bien meilleure avec F.T.A. - A.B.S) en vue du dépistage. Mais outre des conditions techniques excellentes, il est nécessaire d'avoir des antigènes et des réactifs de bonne qualité. Or les réactifs ne sont pas toujours de bonne qualité et sont difficiles à standardiser. Aux Etats-Unis, le diagnostic de syphilis repose avant tout sur l'immunofluorescence (F.T.A. - A.B.S.) qui a même remplacé le test de Nelson. Cette réaction d'immunofluorescence se prête à des séries et est d'un prix de revient très acceptable. Actuellement, en raison du Code de la Santé Publique sur le dépistage de la syphilis, des difficultés techniques et surtout de la très bonne qualité des réactions classiques, l'immunofluorescence est peu employée pour le dépistage.

Le Professeur DEGOS préconise pour le dépistage les réactions sérologiques classiques (Kolmer cardiolipine, Kline, V.D.R.L.) qui lui semblent bien suffisantes.

Pour conclure, nous voudrions insister sur :

- L'intérêt et la nécessité encore actuellement du dépistage systématique de la syphilis.

- L'importance du choix du laboratoire pratiquant la sérologie.

- La limitation nécessaire des réactions et de leurs variantes,

- La nécessité d'une standardisation des techniques, des réactifs et de l'expression des résultats.

Pour le dépistage systématique, la sérologie classique semble suffisante (Kolmer, Kline et V.D.R.L ; Kolmer, Anti-Reiter et Kline ou V.D.R.L). Cependant, il semble très probable que, comme aux Etats-Unis, la réaction d'immunofluorescence (F.T.A. - A.B.S) prenne de plus en plus d'importance tant pour le diagnostic et la surveillance que pour le dépistage systématique en raison de son utilisation en série, de sa sensibilité et de sa spécificité et de son prix de revient très acceptable.

oOo

Le Président de Thèse,

Professeur SAPIN-JALOUSTRE

Le Doyen de la Faculté de Médecine
PARIS-SUD

Professeur J.P. ETIENNE,

Vu et Permis d'Imprimer

Pour le Président de l'Université

Le Vice-Président

Professeur J.P. ETIENNE

oOo

BIBLIOGRAPHIE

1 - BOLGERT M.
La syphilis latente.
Rev. Med., 1970, 23, 1375.

2 - BOLGERT M. et DELUZENNE R.
A propos de la syphilis sérologique actuelle, fréquence, essai d'interprétation. Rôle vraisemblable d'une syphilis inapparente.
Ann. Derm. et Syph., 1962, 89, 3, 333.

3 - BOREL L. , DAGUET G. et FERNANDEZ D.
L'immunofluorescence appliquée au diagnostic de la syphilis.
Ann. Biol. Clin., 1961, 1, 9.

4 - BOREL L. et DUREL P.
L'immunofluorescence appliquée au diagnostic de la syphilis.
Path. Biol. , 1959, 7, 2517.

5 - BRADFORD L. , BODILY M. et coll.
FTA 200, FTA-ABS et TPI tests in serodiagnosis of syphilis.
Public Health Rep. , 1965, 80, 797.

6 - COLLART P.
Le tréponème pâle : Bactériologie.
Rev. Med., 1970, 22, 1265.

7 - COLLART P.
Le tréponème pâle : Etude expérimentale.
Rev. Med. , 1970, 22, 1279.

8 - COLLART P. et FRANCESCHINI Ph.
La syphilis inapparente expérimentale.
Gaz. Med., 1971, 39, 7161.

9 - DEGOS R.
Sérologie de la syphilis.
Rev. Prat., 1974, 18, 1648.

10 - DEGOS R. et SIBOULET A.
L'épidémiologie des maladies vénériennes en France.
Gaz. Med., 1971, 39, 7103.

11 - FRIBOURG-BLANC A. et NIEL G.
Le diagnostic sérologique de la syphilis par la technique de l'immunofluorescence.
Press. Med., 1962, 70, 41, 1875.

12 - GENTILINI M. , NIEL G. , et FASQUELLE A.
A propos du BW. de l'Africain.
Gaz. Med., 1971, 39, 7121.

13 - O.M.S.
Séminaire sur les maladies vénériennes. Comparaison entre immunofluorescence adsorbée, VDRL. sur lame et test de Nelson.
Octobre 1965

14 - PAUPE J.
La sérologie de la syphilis.
Gaz. Med., 1971, 39, 7185.

15 - PETIT-MAIRE G.
La lutte antivénérienne.
Bul. Inf. Minist. Santé Publique, 1957, 1, 67.

16 - de RAUTLIN de la ROY Y.
Interprétation des résultats sérologiques et fausses positivités biologiques.
Conc. Med. , 1974, 38, 5817.

17 - RIDET J.
Rapport à l'O.M.S. , 1968

18 - RIDET J. , IDSOE O. et GUTHE T.
Epidémiologie actuelle de la syphilis.
Rev. Med., 1970, 22, 1315.

19 - RIMBAUD P.
Un inquiétant problème de syphiligraphie : les réactions sérologiques irréductibles.
Presse Med., 1968 , 76, 52, 2471.

20 - THIVOLET J.
Diagnostic sérologique de la syphilis.
Rev. Med., 1970, 22, 1305.

21 - SIBOULET A.
Aspects épidémiologiques et thérapeutiques actuels des infections vénériennes.
Rev. Med., 1972, 38, 2465.

22 - WILKINSON A. , SCRIMGEOUR G. et RODIN P.
Etude comparative : FTA-ABS, Reiter et VDRL.
J. Clin. Path., 1972, 25, 437.

oOo

18 - de RAUTLIN de la ROY Y.
Interprétation des résultats sérologiques et fausses positivités biologiques.
Canc. Med. , 1974, 38, 5017.

17 - RIDET J.
Rapport à l'O.M.S., 1968

16 - RIDET J. , INSOC O. et GUYNE T.
Epidémiologie actuelle de la syphilis.
Rev. Med., 1970, 22, 1315.

15 - RIMBAUD P.
Un inquiétant problème de syphilitrechie : les réactions sérologiques
transductibles.
Presse Med., 1968 , 76, 52, 2471.

20 - THIVOLET J.
Diagnostic sérologique de la syphilis.
Rev. Med., 1970, 22, 1305.

21 - SIBOULET A.
Aspects épidémiologiques et thérapeutiques actuels des infections vénériennes.
Rev. Med., 1972, 38, 2485.

22 - WILKINSON A. , SCRIMGEOUR G. et RODIN P.
Etude comparative : FTA-ABS, Reiter et VDRL.
J. Clin. Path., 1972, 25, 137.